



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ دکترای عمومی پزشکی

عنوان:

بررسی تاثیر تجویز مزن گلی بن کلامید بر افسردگی موشهای آلزایمری مدل بتا آمیلوئید

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر محمد حسین اسماعیلی

اساتید مشاور:

جناب آقای دکتر محمد صوفی آبادی

نگارنده:

فردین جوادی

تابستان ۱۴۰۰

اهدای پایان نامه

این پایان نامه را ضمن تشکر و سپاس بیکران و در کمال افتخار تقدیم می نمایم:

به پدر و مادر عزیزم، به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران
بهترین پشتیبان است، به پاس قلب بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می گراید و
به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند.

به پدرم که راه را به من نشان داد و مادرم که چگونه رفتن را به من آموخت.

به همسر نازنینم که وجودش شادی بخش و صفایش مایه آرامش من است.

به استادان فرزانه و فرهیخته ای که در راه کسب علم و معرفت مرا یاری نمودند.

به آنان که در راه کسب دانش مشوق و راهنمایم بودند.

به آنان که نفس خیرشان و دعای روح پرورشان بدرقه ی راهم بود.

در نهایت این رساله را بهانه ایی می دانم تا از زحمات تمامی اساتید و تمامی دوستان و همراهانی که به
نحوی در انجام پژوهش حاضر بنده را یاری کردند، بابت تمامی راهنمایی هایشان قدردانی نمایم.

فهرست مطالب

عنوان : تاثیر تجویز مزمن گلی بن کلامید بر افسردگی موشهای آلزایمری مدل بتا آمیلوئید

زمینه : بیماری الزایمر باعث بروز اضطراب و افسردگی می شود و این دو اختلال روانشناختی بنوبه خود بر روی نوروهای مغز بیمار الزایمری اثر گذاشته و باعث تشدید بیماری الزایمر می شود. هر داروی که بتواند اضطراب و افسردگی را در بیماران الزایمری کاهش دهد غیر مستقیم شدت و سرعت پیشرفت بیماری الزایمر را نیز کاهش خواهد داد . مطالعات قبلی نشان داده است که دیابت خطر ابتلا به آلزایمر را افزایش می دهد. بیان تائوهای فسفریله و پلاک های بتا آمیلوئیدی در مغز موش های مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ افزایش می یابد. از این رو، تحقیق در مورد نقش عوامل دارویی همچون گلی بن کلامید که می تواند علائم دیابت را کاهش دهد در درمان بیماری آلزایمر و اختلالات ناشی از الزایمر همچون افسردگی مورد توجه ویژه قرار گرفته است. به نظر می رسد که داروی گلی بن کلامید بتواند در درمان آلزایمر و عوارض آن همچون افسردگی موثر باشند.

مواد و روش ها : این تحقیق در ۳ مرحله اجرا گردید: ۱) جراحی استرئوتاکسی و تزریق بتا آمیلوئید به درون بطن طرفی به منظور ایجاد مدل آلزایمر ۲) گاواژ گلی بن کلامید (۶ میلی گرم بر کیلوگرم) ب به موش های الزایمری شده به مدت ۲۱ روز (۳ تست شنای اجباری و تست ترجیح سوکروز . برای القای آلزایمر $A\beta_{25-35}$ (10 $\mu g/5 \mu l/rat$) یا سالین به درون بطن جانبی مغز تزریق شد. گروه های مورد آزمایش به شرح زیر بودند : ۱) گروه سالین + آب ۲) گروه سالین + گلی بن کلامید (۳ گروه الزایمری شده با $A\beta$ + آب ۴) گروه الزایمری شده با $A\beta$ + گلی بن کلامید که از روز جراحی به مدت ۲۱ روز و روزی یک مرتبه آب و یا گلی بن کلامید (۶ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت گاواژ دریافت کردند

یافته ها

- ۱- هیچ اختلاف معنی داری بین گروه سالین + آب و گروه سالین + گلی بن کلامید در پارامتر درصد ترجیح سوکروز در تست ترجیح سوکروز و در پارامتر مدت شنا در تست شنای اجباری مشاهده نشد
- ۲- تزریق داخل بطنی بتا آمیلوئید به منظور القای آلزایمر رفتارهای شبه افسردگی را افزایش داد
- ۳- بتا آمیلوئید درصد ترجیح سوکروز در تست ترجیح سوکروز و مدت زمان شنا در تست شنای اجباری را کاهش داد
- ۴- گلی بن کلامید خوراکی رفتارهای مرتبط با افسردگی را در موش های الزایمری مدل بتا آمیلوئید کاهش داد
- ۵- گلی بن کلامید درصد ترجیح سوکروز در تست ترجیح سوکروز و مدت زمان شنای موش های الزایمری در تست شنای اجباری را افزایش داد

نتیجه گیری کلی

تزریق A β 25-35 به داخل بطن های مغزی به منظور ایجاد الزایمر تجربی باعث افزایش بروز رفتارهای شبه افسردگی شد و برعکس درمان باگلی بن کلامید خوراکی اثر تزریق داخل بطنی A β 25-35 را تا حدود زیادی خنثی کرد و رفتارهای شبه افسردگی را کاهش داد. بنابر این داروی گلی بن کلامید برای کاهش افسردگی در بیماران افسرده مفید می باشد و می تواند از طریق کاهش افسردگی از پیشرفت بیماری الزایمر پیشگیری کند .